

宮城県における成人T細胞白血病(ATL) およびATLA 抗体に関する臨床的研究

著者	横道 弘直
号	2174
発行年	1990
URL	http://hdl.handle.net/10097/20400

氏 名（本籍）よこみちひろなお
横 道 弘 直

学 位 の 種 類医学博士

学 位 記 番 号医第2 1 7 4号

学位授与年月日平 成2 年2 月28 日

学位授与の要件学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴昭 和 58 年 3 月
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目宮城県における成人T細胞白血病（ATL）および
ATLA抗体に関する臨床的研究

（主 査）

論文審査委員教授 吉 永馨教授 今 野 多 助

教授 菅 村 和 夫

論文内容要旨

【目 的】

成人T細胞性白血病は西南日本出身者に多いが、宮城県においても過去11年間に80例を越える患者の発生が見られている。宮城県におけるATLの臨床像及びATLA抗体陽性者の実態を明らかにする目的で今回の検討を行った。

【対 象 ・ 方 法】

宮城県内でATLと診断された患者82例の出身地、臨床像、予後などについて臨床的検討を行った。ATLA抗体の検討は、宮城県在住健常者7731例、妊婦793例、血液透析患者564例、各種血液疾患患者217例、ATL患者家族101例を対象とした。ATLA抗体の測定はゼラチン粒子凝集法（PA法）、酵素抗体法（ELISA法）を用いた。また健常ATLA抗体陽性者11例について、独自の異型リンパ球診断基準を作成して、末梢血異型リンパ球の検討を行った。

【結 果 ・ 考 察】

1. 宮城県出身ATL患者は、全国統計と比較して、年齢分布はやや高齢で、初診時症状の中で皮膚浸潤、リンパ節腫脹を示す例が多かった。病型では急性型50例、慢性型6例、くすぶり型2例、リンパ腫型6例で、生存期間中央値は9カ月、死因は肺病変（54.5%）が最も多かったが、肺病変の原因を生前に決定することは困難だった。患者出身地は、宮城県から岩手県にかけての、三陸沿岸部が多かった。

2. PA法にて抗体価が決定された551例について、ELISA法を行った。PA法64倍以下の検体はELISA法で陰性と判定されることが多く、一致率は低かった（11.9%－25.8%）。PA法128倍以上の検体は70%以上の一致率を示した。ELISA法抑制試験を行うと一致率はさらに低くなった。逆にPA法陰性でELISA法陽性の検体も235例中3例あった。以上より、ATLA抗体の判定には単一の方法では困難があると考えられた。

3. 宮城県在住の健常者は7731名中315名（4.1%）がPA法陽性で、陽性率に性差は見られなかった。年齢別抗体陽性率では、加齢に伴う陽性率の増加は見られなかった。地域別では、桃生郡、牡鹿郡、石巻市、気仙沼市、本吉郡などの三陸沿岸部が5%以上の陽性率を示し、ATL患者が多発する地域とも一致した。宮城県から岩手県にかけての三陸沿岸部は、ATL多発地域であると考えられた。

4. 妊婦のATLA抗体陽性率は3.5%で健常者と有意差はなかった。

5. 血液透析患者564例中39例(7.0%)がATLA抗体陽性で、健常者よりも陽性率が高かった($p<0.01$)。輸血歴のある476例中35例(7.4%)、輸血歴のない88例中4例(4.5%)が各々ATLA抗体陽性であったが、両群に有意差はなかった。この理由として、輸血歴不明の60例が含まれていたことなどが考えられたが、HTLV-Iキャリアーが腎不全を発症した可能性も考慮すべきと考えられた。年齢別抗体陽性率では健常者同様一定の傾向が見られなかった。

6. ATL以外の各種血液疾患患者のATLA抗体陽性率は7.8%(217例中17例)であった。このうち輸血歴のある群は14.6%(110例中16例)、輸血歴のない群は1.0%(107例中1例)で、輸血群の陽性率が高かった($p<0.01$)。

7. ATL患者家族101名中52名(51.5%)がATLA抗体陽性で、性差はなかった。患者配偶者は13名中9名(69.2%)が陽性で、患者が男性の場合にのみ、その配偶者がATLA抗体陽性であった。患者の子供の陽性率は39.2%(51名中20名)で、患者が女性の場合の陽性率が高く、患者が男性の場合も、配偶者(女性)が陽性の時に限ってその子供が陽性であった。患者同胞の陽性率は90.9%(22名中20名)で、患者子供の陽性率よりも有意に高かった($p<0.01$)。このことから、母乳による母子感染において、通常よりもHTLV-Iの感染力が強いキャリアーの母親が存在し、それらの母親から感染した子供がATL発症のhigh risk groupを形成している可能性が示唆された。

8. 独自の異型リンパ球の診断基準を作成し、健常ATLA抗体陽性者11例の耳だ血塗抹標本の異型リンパ球の検討を行った。出現率は正常対照群($3.3\pm2.2\%$)よりもATLA抗体陽性群($7.9\pm5.6\%$)が高かった($p<0.01$)。核の異型度を指数にした異型リンパ球スコア(対照群： 4.1 ± 2.8 、陽性群： 12.0 ± 8.7)および異型リンパ球インデックス(対照群： 1.9 ± 1.8 、陽性群： 8.1 ± 6.8)を用いると、両群の差はより著明になった($p<0.005$, $p<0.001$)。ATLA抗体陽性群のなかで、6例はスコア、インデックス共に正常対照群の平均値+2SD以上の値をとり、今後注意深い観察が必要と考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

成人T細胞性白血病 (adult T cell leukemia, ATL) は九州で最初に発見され、西日本に多い疾患と考えられてきたが、東北地方にも少なくなく、宮城県でも既に80例以上の患者が発見されている。ATLはATLV-Iと名付けられたウイルスによって生じる白血病であるから、そのウイルスの浸透度を調査することも重要である。この種の研究は東北地方ではいまだ行われず、詳細は不明のままであった。

そこで横道弘直は、宮城県内で診断されたATL患者82例につき、出身地、臨床像、予後等を調査し、また広くATLAの抗体分布を調べた。またATLA抗体陽性者については、自ら異型リンパ球診断基準を作成して、末梢血異型リンパ球の検討を行った。

宮城県内のATL患者は、やや高齢者に傾き、皮膚浸潤、リンパ節腫脹を示す例が多かった。生存期間中央値は9ヶ月、死因は肺病変(54.5%)が最も多かった。患者の出身地は宮城県から岩手県におよび、三陸沿岸に多かった。

ATLA-I抗体価の検出はゼラチン粒子凝集法(PA法)および酵素抗体法(ELISA法)で検討したが、両者の結果が一致しない例もあり、両者を併用するのがよいと考えられた。

宮城県在住の健常者7,731名中315名(4.1%)がPA法で陽性反応を示した。陽性率に性差はなく、加齢に伴う陽性率の上昇はなかった。三陸沿岸部住民では5%以上の陽性率を示し、ATL患者の多発地帯と一致した。

妊婦の陽性率は3.5%であり、健常者と差がなかった。血液透析患者では陽性率7.0%で、健常者よりも高かった。

ATL患者家族101名中52名(51.5%)が抗体陽性であり、性差はなかった。患者が女性の場合、その子供に陽性率が高く、母乳による母子感染がおこっていると考えられた。

異型リンパ球出現頻度は、正常対照群33%に対して、ATLA抗体陽性群では7.9%であり、有意の高値と考えられた。

以上、横道弘直の研究は、宮城県におけるATLの実態をくわしく研究し、極めて貴重なデータを示したものである。このデータは臨床医学においてのみならず、公衆衛生の面でも重要な多くの事実を含んでいる。この研究の価値は大きい。この研究は、充分、医学博士の学位にふさわしいものと思える。